

THESIS

MUNICH

1964

Über die Resorption von
Vitamin A-Palmitat in öliger Lösung nach
partieller Magenresektion (Billroth II)

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

von

GEORG LANTACHOPULOS

München 1964

AUS DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. F. Holle

Über die Resorption von Vitamin A-Palmitat in öliger Lösung
nach partieller Magenresektion (Billroth II)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Antachopoulos

Lamia/Griechenland

München 1964

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.Doz. Dr. Walter Hart
Correferent: Prof. Dr. Fritz Holle
Dekan: Prof. Dr. Otto Hug
Tag der mündlichen Prüfung: 20. 10. 1964

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	1
Die Physiologie der normalen Fettverdauung	3
Die Physiologie der Vitamin A-Resorption	8
Material und Methode	10
Abbildungen	12
Ergebnisse	18
Besprechung der Ergebnisse	20
Zusammenfassung	25

Digitized by the Internet Archive
in 2026

E I N L E I T U N G

Die ersten Fünfzig Jahre der Magenchirurgie wurden fast ausschließlich von operativ-technischen Erwägungen beherrscht. Mit der Vervollkommnung der chirurgischen Technik stehen heute besonders für die chirurgische Behandlung des peptischen Gastro-Duodenal-Ulcus eine Vielzahl operativer Verfahren zur Verfügung. Es ist heute möglich, den Magen in allen Abschnitten unter Entfernung des Ulcus zu resezieren (HOLLE). Aufbauend auf der klinischen Erfahrung setzte sich jedoch in den letzten Jahren zunehmend eine kritische Beurteilung einzelner operativer Verfahren durch. Vielerorts stehen heute die Bemühungen im Vordergrund, die unterschiedliche, bislang häufig nur empirisch faßbare Wertigkeit einzelner Operationsverfahren durch objektive Laboruntersuchungen zu belegen, welche heute als Grundlage der Verfahrenswahl anzusehen sind. Zahlreiche im einschlägigen Schrifttum niedergelegte Untersuchungsergebnisse belegen die Tatsache, daß nach Magenoperationen vor allem die Verwertung der Nahrungsfette beeinträchtigt ist (ELLISON;EVERSON;GOUNELLE,MARNAY und MORTIGNY;GOUNELLE und TEULON;HART und LICK; HOLLE und PIEKARSKI;KIEKENS;OHMSTEDTE und BERNDT;VACHON und DISSARD;WARTER,ROUILLARD und MORIN).

Die Sturzentleerung des Magenstumpfes (ENDERLEN und v.REDWITZ;HART und LICK) und die sekretorische Pankreasinsuffizienz (LINDENSCHMIDT) werden als Hauptursachen für die postoperative Steatorrhoe angesehen. Eine völlig zufrieden-

stellende Erklärung der postalimentären Störungen beim Magenoperierten steht bislang noch aus. Eine exakte Bestimmung der Fettresorption beim Gesunden und Magenoperierten erfordert eine besonders präparierte Diät mit festdefiniertem Fettgehalt und einen großen Laboratoriumsaufwand zur Extraktion des Fettes aus dem Faeces. Demgegenüber ist der von Gounelle vorgeschlagene Vitamin A-Resorptionstest relativ einfach (GOUNELLE, MARNAY und MORTIGNY; GOUNELLE und TEULON). Er wird als geeignet betrachtet, Störungen der Fettresorption zu erfassen (FITZGERALD, FENELLY und HINGERTY; GOUNELLE, MARNAY und MORTIGNY; GOUNELLE und TEULON; HART und LICK; LEGERTON, TEXTOR und RUFFIN; PAGE und PETT; PATTERSON und WIGGINS; PETERS und van SLYKE; POPPER).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der Fettresorption nach Belastung mit Vitamin A-Palmitat bei 25 Normalpersonen und 15 nach Billroth II operierten Patienten vorgenommen.

DIE PHYSIOLOGIE DER NORMALEN FETTVERDAUUNG

Die Fette stellen den calorisch wichtigsten Anteil der menschlichen Nahrung dar.

CHEVREAU beschrrieb 1823 die Spaltprodukte der Fette, nämlich Glycerin und verschiedene Fettsäuren, darunter Ölsäuren, Stearinsäure und einige kurzkettige Fettsäuren des Butterfettes. Die wichtigsten Vertreter der eigentlichen Fette sind Triglyceride. Es handelt sich um Ester des Glycerins mit drei Molekülen Fettsäuren, die jeweils durch eine gerade Zahl von Kohlenstoffatomen und eine unverzweigte Kette charakterisiert sind. Die langkettigen Fettsäuren, Palmitin-, Stearin- und Ölsäure, machen in den Triglyceriden der Fettdepots der Warmblüterorganismen über 90% der Gesamtfettsäuren aus (ZÖLLNER). Demnach ist auch ihr Anteil im Nahrungsfett sehr hoch. Die Aufklärung der physiologischen Vorgänge bei der Fettresorption geht vor allem auf die Arbeiten von MUNCK und WIELAND zurück. Aus ihren Ergebnissen entwickelte sich die klassische oder lipolytische Theorie der Fettverdauung. Demnach werden im Dünndarm die Neutralfette vor ihrer Aufnahme in die Schleimhautzellen vollständig hydrolytisch gespalten. Die Aufnahme der wasserlöslichen Fettsäuren in das Schleimhautepithel wird einerseits durch die Bildung wasserlöslicher Komplexe aus Gallensäuren und Fettsäuren (WIELAND) und andererseits durch die intermediäre, intraepitheliale Phosphatidsynthese (VERZAR und DOUGALL) gefördert.

Dieser klassischen lipolytischen Theorie der Fettresorption hat FRAZER neue hypothetische Vorstellungen gegenübergestellt (FRAZER und SAMMONS). Nach FRAZER geht die Fettresorption auf zwei Wegen vor sich. Einerseits ist eine feintropfige direkte Resorption von Fettpartikelchen nachweisbar. Zum anderen werden Fettsäuren erst nach lipatischer Abspaltung resorbiert.

Die Fettverdauung vollzieht sich dabei in verschiedenen Phasen:

In der intraluminären Phase werden die mit der Nahrung aufgenommenen Fette mit den Verdauungssäften durch die Darmmotilität innig vermischt. Für die Fettresorption sind Pankreaslipase, in geringem Umfange auch Magenlipase von entscheidender Bedeutung. Zur vollen Aktivitätsentfaltung der Lipasen, welche als Proteine der wasserlöslichen Phase angehören, muß das im Verdauungskanal vorhandene Fett in eine fein disperse, stabile Emulsion übergeführt werden. Als Emulgatoren des Fettes im Speisebrei dienen freie Fettsäuren, niedermolekulare und niederwertige Glyceride und vor allem die gallensauren Salze. Darüberhinaus spielen das koordinierte Zusammenspiel von Dünndarmperistaltik und schubweisem Entleerungsmechanismus des Pylorus eine entscheidende Rolle für die vorbereitende Aufarbeitung der Fette zur Resorption.

Entgegen den klassischen Vorstellungen über die Fettresorption, welche erst nach vollständiger hydrolytischer Spaltung zustandekommt, haben neuere Untersuchungen gezeigt,

daß neben freien Fettsäuren und Glycerin auch unvollständige Spaltprodukte, Mono- und Diglyceride vom Dünndarmepithel aufgenommen werden können.

Ferner ist nach FRAZER auch eine "particulate resorption" möglich, d.h. auch nicht gespaltene, aber feinst dispergierte Fettpartikelchen (bis zu einer Größe von $0,5\mu$) können in die Darmepithelzellen gelangen (FRAZER und SAMMONS).

Nach neueren Ergebnissen findet die Komplettierung der während der intraluminären Phase nur partiell erfolgenden Spaltung der Fette im Dünndarmepithel statt. Sie beruht auf der enzymatischen Wirkung einer an die subzellulären Strukturen der intestinalen Epithelien gebundenen Monoglyceridlipase (SENIOR, ISSELBACHER und BUDZ).

In der zellulären Phase erfolgt die eigentliche Resorption der im Darmlumen chemisch und physikalisch aufbereiteten Fettnahrung. Die wasserunlöslichen, langkettigen Fettsäuren werden im Darmlumen durch Verbindung mit Gallensäuren zu Choleinsäuren oder durch Veresterung mit Cholesterin in eine hydrophile Phase übergeführt und zur Aufnahme durch die Zellen befähigt. Intrazellulär erfolgt die Abspaltung von Fettsäuren und Glycerin, welche unter Mitwirkung von Phosphorlipiden über zahlreiche gekoppelte Reaktionen (FAVARGER) zu vollständigen Triglyceriden resynthetisiert werden.

Neuere elektronenoptische Untersuchungen lassen darüber hinaus FRAZER'S Anschauungen über die tropfenförmige Resorption von ungespaltenen Fettpartikelchen als richtig erschei-

nen (PALAY und KARLIN). An Schnittserien konnte nachgewiesen werden, daß Fettpartikelchen durch die submikroskopisch gefurchten, mit Mikrovilli von 1 μ Länge ausgestatteten Zellgrenzen direkt das endoplasmatische Retikulum durchlaufen und in die intrazellulären Cnlyusspalten eintreten. Die korpuskuläre Fettresorption wird verständlicherweise wesentlich durch Darmperistaltik und Zottenmotilität unterstützt.

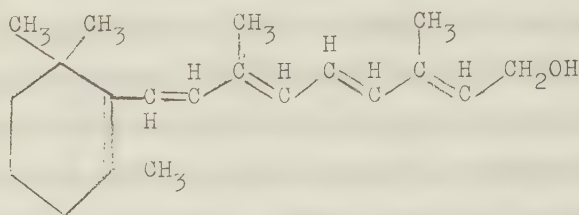
In welchem Maße und unter welchen Bedingungen der Körper den lipolytischen oder korpuskulären Weg der Fettresorption bevorzugt, ist noch nicht bekannt.

Mit dem Durchtritt der Fettsubstanzen durch die Darmepithelzellen beginnt die Verteilungsphase der Fettresorption. Nach der klassischen lipolytischen Theorie der Fettverdauung werden alle resorbierten Fettsubstanzen ausschließlich über den Lymphstrom des Ductus Thoracicus dem Blute zugeführt. Nach FRAZER'S "partition hypothesis" besteht noch ein weiterer Transportweg, die Pfortader. Während Fettsubstanzen, die der öligen Phase angehören (Triglyceride, langkettige Fettsäuren), den Lymphweg bevorzugen, werden die wasserlöslichen Elemente (kurzkettige Fettsäuren, Glycerin u.s.w.) auf dem Pfortaderweg weitertransportiert. Aus langkettigen Fettsäuren resynthetisierte Triglyceride gelangen dann durch Bindung an - Globuline in Form der Chylomikronen als stabile Emulsion ins Blut. Durch den Einfluß einer Lipoproteinlipase (FREDERICKSON) werden die für die sichtbare hyperlipämische Trübung während der Fettresorption verantwortlichen Chylomikronen wieder hydrolytisch gespalten und eliminiert. Diese intra-

vasale Hydrolyse scheint sich vorwiegend im Kapillarraum abzuspielen (FREDERICKSON und GORDON). Möglicherweise spielen auch organspezifische Lipasen eine Rolle. Auch der korpuskuläre Eintritt der Chylomikronen in die Organe, z.B. in die Leber, wird diskutiert. Ein großer Teil der den Chylomikronen entstammenden Triglyceriden aber unterliegt der direkten Oxydation (STEPHENSON und FREDERICKSON) zwecks Bereitstellung von kalorischer Energie. Alle auf dem Pfortader- oder Lymphweg aufgenommenen Fettsubstanzen werden, sofern sie nicht unmittelbar verbrannt werden, zunächst in der Leber und erst sekundär in die Fettdepots des Körpers eingelagert.

DIE PHYSIOLOGIE DER VITAMIN A-RESORPTION

Vitamin A ist seinem chemischen Charakter nach den Isoprenoidlipiden zuzurechnen. Die niedrigste Oxydationsstufe des Vitamins ist ein primärer Alkohol.



Für die vorgenommenen Resorptionsuntersuchungen wurde Vitamin A-Ester (-palmitat) in öliger Lösung verwendet. Auch mit der Nahrung wird Vitamin A vorwiegend in fettiger Lösung zugeführt(MOORE;RIECHERT;RIECHERT und KÖRNER;RIND).

Die Vitamin A-Resorption verläuft nach den gleichen biochemischen und biophysikalischen Gesetzen wie die Fettresorption (RIECHERT;RIECHERT und KÖRNER;RIND). Es kann daher der Vitamin A-Belastungstest als Maß für die Fettresorption herangezogen werden (FITZGERALD,FENELLY und HINGERTY;GOUNELLE,MARNAY und MORTIGNY;GOUNELLE und TEULON;HART und LICK;KASER,HUSSEY und ELLIS;LEGERTON,TEXTOR und RUFFIN;MENDELOFF;PAGE und PETT;PATTERSON und WIGGINS;PETERS und van SLYKE;POPPER).

Während der intraluminären Phase wird zusammen mit dem zugeführten Fett auch der Vitamin A-Ester einer partiellen Hydrolyse unterworfen (MOORE).

Darüberhinaus wird im Lumen des Darmes oder an der Oberflä-

che der Dünndarmepithelien Vitamin A vollständig in Alkohol verwandelt (LORAN und ALTHAUSEN; LORAN, ALTHAUSEN, SPICER und GOLDSTEIN), wobei eine spezifische Vitamin A-Esterase, welche in Rattenorganen experimentell nachgewiesen werden konnte (GANGULY), eine besondere Rolle zu spielen scheint.

Im Verlauf der zellulären Phase der Resorption tritt Vitamin A als Alkohol in die Epithelien ein, wo die Reesterifikation mit langkettigen Fettsäuren, vor allem Palmitinsäure stattfindet (EDEN und SELLERS; GANGULY; MOORE; RIECHERT; RIECHERT und KÖRNER; RIND). Der Durchtritt des Vitamins durch die Darmwand verbraucht Energie und findet nur unter aeroben Bedingungen statt (GANGULY; LORAN und ALTHAUSEN; LORAN, ALTHAUSEN, SPICER und GOLDSTEIN).

Im Verlauf der Verteilungsphase gelangen die resynthetisierten Vitamin A-Ester über die subepithelialen Lymphspalten in den Ductus Thoracicus und von dort in das Blut.

In der postalimentären Phase wird Vitamin A dann im Blut durch besondere Lipoproteine und nicht in den Chylomikronen transportiert (GANGULY). Im Blut sind nur 10 - 17% des Vitamin A in der Esterform, der Rest in der Alkoholform vorhanden. Der Vitamin A-Alkoholspiegel ist mit 40 % normalerweise konstant. Schwankungen des Vitamin A-Serumspiegels sind auf Resorption von Vitamin A aus der Nahrung zurückzuführen (DOST und RIND)! Vitamin A wird vom Blut aus zunächst als Ester in den Kuppfer'schen Sternzellen eingelagert und erst bei Bedarf nach vorheriger Verseifung über die Blutbahn den einzelnen Organen zur Verfügung gestellt.

M A T E R I A L U N D M E T H O D E

Zur Untersuchung gelangten 25 gesunde Personen im Alter von 23 bis 74 Jahren (Durchschnittsalter 41,6 Jahre), welche in ihrer Anamnese keinen Anhalt für Magen-Darmerkrankungen boten und bei welchen insbesondere Leberschäden ausgeschlossen wurden. Auch Patienten mit infektiösen und fieberhaften Krankheiten wurden nicht in die Untersuchung einbezogen.

Mit dieser Gruppe wurden 15 Patienten im Alter von 23 bis 70 Jahren (Durchschnittsalter 46,6 Jahre) nach Magenresektion vom Typ Billroth II verglichen.

Die Untersuchungen wurden unter stets gleichen Bedingungen durchgeführt:

Den gesunden und operierten Probanden wurde morgens nüchtern Blut zur Ermittlung des Nüchternwertes entnommen.

Darauf erhielten alle 300 000 IE Vitamin A-Palmitat in öli-
ger Lösung oral zusammen mit einem Brötchen und einer klei-
nen konstanten Menge Tee.

Anschließend wurde in 1/2stündigen Abständen bis zu 6 Stun-
den Blut entnommen und in einzelnen Proben die Vitamin A-
Konzentration gemessen.

Die Aufbereitung der Serumproben erfolgte nach den Angaben
von PATERSON und WIGGINS.

Eine kleine Abänderung der Methode bestand darin, daß nach
Angaben von BESSEY und Mitarb. vor der Extraktion des Vita-
min A aus dem Serum eine Verseifung der Vitamin A-Ester mit
KOH im Wasserbad bei 60° C und 30 Minuten vorgenommen wurde.

Die Messungen wurden im Beckman Spektralphotometer (Typ DB) bei einer Wellenlänge von 327 m μ vorgenommen.

Bei der graphischen Darstellung der Messwerte wurden die Nüchternwerte (Vitamin A-Gehalt des Serums im nüchternen Zustand) abgezogen, um nur die nach Belastung tatsächlich resorbierten Vitamin A-Mengen aufzuzeichnen.

Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen:

Vitamin A-Bestimmung:

Reagenzien: 1. Alkohol abs. (Merck)

2. KOH 1 n

3. Heptan n (Merck)

Methode: 10 Teile Alkohol + 1 Teil KOH (immer frisch ansetzen)

1 ml Serum + 1 ml Alkohol-KOH-Gemisch

30 Min. Wasserbad bei 60° C, abkühlen,

+ 1 ml Heptan n, 15 Min. schütteln, umfüllen in kleine Teströhrchen, im Dunklen zur Trennung stehen lassen! Aliquot dekantieren, im Spektralphotometer bei Wellenlänge 327 m μ gegen den Nüchternwert in 2 mm-Küvetten messen. Extinktion auf der Eichkurve ablesen = IE Vitamin A %.

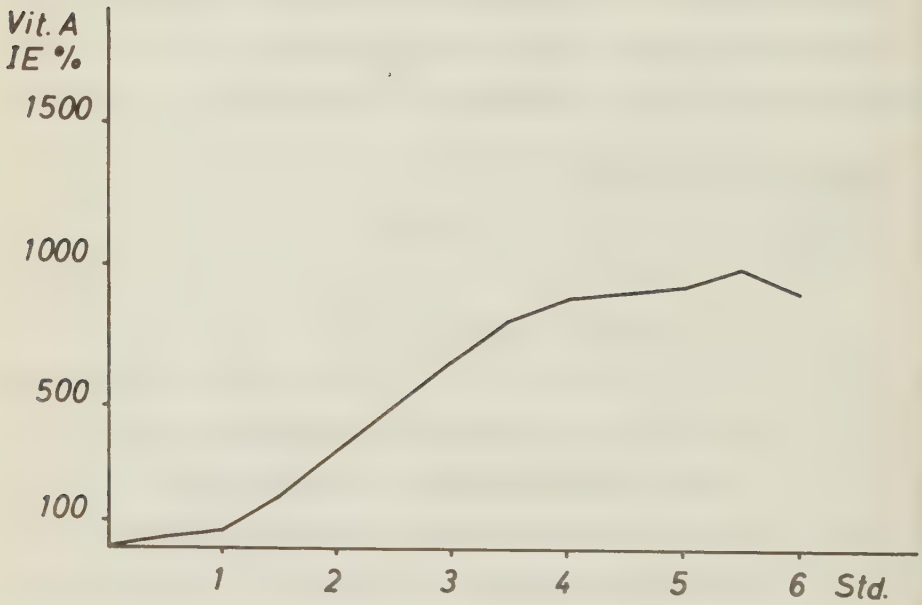


Abb. I

Ergebnis des Vitamin A-Resorptionstestes bei 25 gesunden Probanden (Mittelwertskurve).

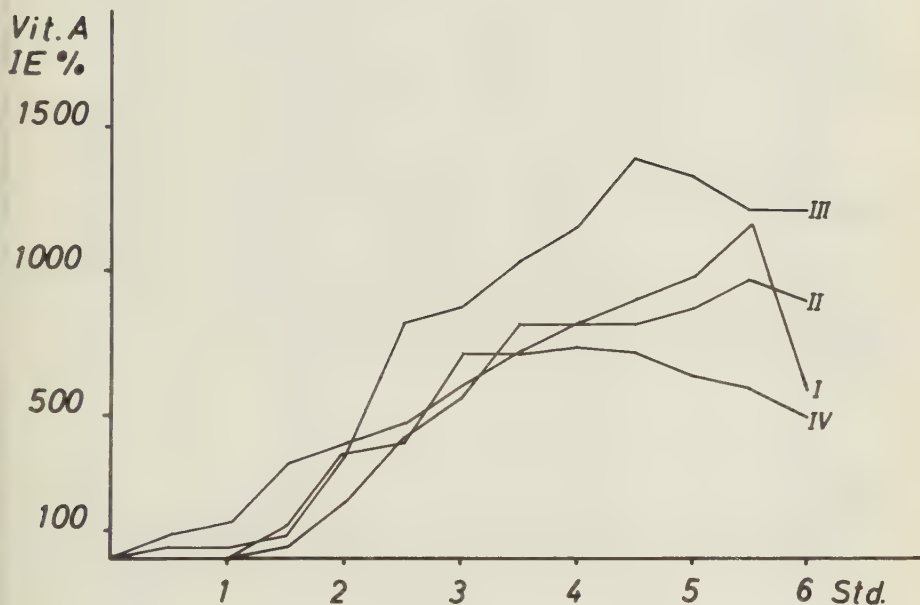


Abb. II

Ergebnis des Vitamin A-Resorptionstestes bei Personen der verschiedenen Altersstufen (Mittelwertskurven).

I	12 Personen zwischen 21 und 30 Jahren					
II	5	"	"	31	"	40
III	4	"	"	51	"	60
IV	4	"	"	61	"	70

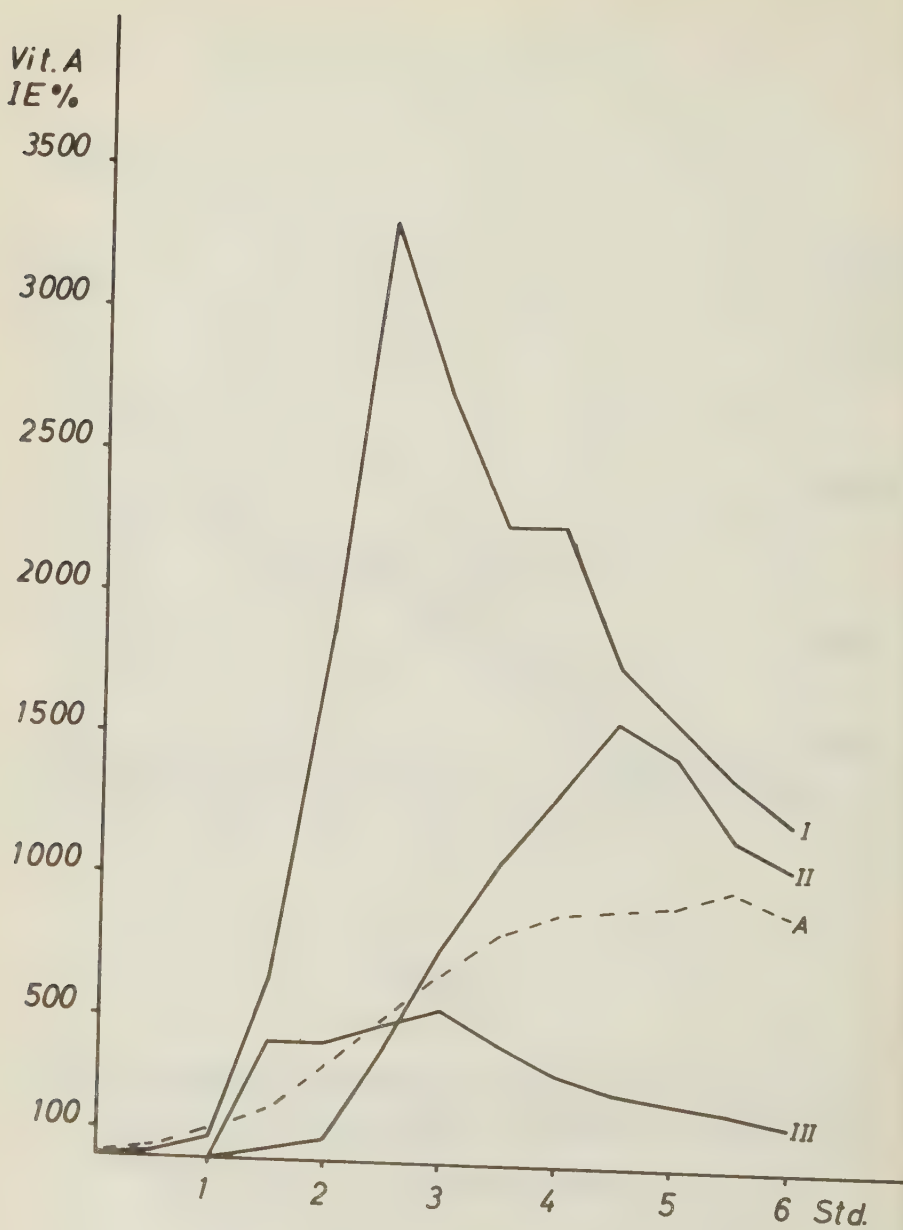


Abb. III

Zu Abb. III :

Vergleichende Darstellung der Testergebnisse bei drei nach Billroth II magenresezierten Patienten.

- A Mittelwertskurve bei 25 Normalpersonen
- I W.W., 45jähriger Mann. Zustand nach Billroth II-Magenresektion vor 3 Jahren. Reduzierter Allgemeinzustand. Dumping-Syndrom. Röntgenologisch Sturzentleerung. Bioptisch erosive Jejunitis.
- II B.Z., 38jähriger Mann. Billroth II-Magenresektion vor einem Jahr. Kontrolluntersuchung. Subjektiv beschwerdefrei. Normalgewicht.
- III P.M., 70jähriger Mann. Magenresektion vom Typ Billroth II vor 13 Jahren. Stark reduzierter Allgemeinzustand. Röntgenologisch Sturzentleerung. Bioptisch atrophische Jejunitis.

Zu Abb. IV :

Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse des Vitamin A-Resorptionstestes bei 25 gesunden Probanden.

Zu Abb. V :

Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse des Vitamin A-Resorptionstestes bei 15 nach Billroth II magenresezierten Patienten.

Stc.	S.J.	T.A.	B.W.	S.J.	H.H.	B.A.	A.G.	B.R.	S.G.	S.N.	B.W.	K.J.	H.G.	M.A.	J.P.	H.E.	L.J.	B.W.	P.A.	S.J.	A.P.	D.H.	S.H.	E.E.	S.G.
1/2	0	140	0	0	0	0	0	0	0	160	420	40	0	0	0	0	360	0	0	0	0	0	20	0	0
1	0	200	0	0	0	0	160	40	0	-	440	40	0	0	0	0	600	0	0	0	0	0	60	0	0
1 1/2	780	1500	0	0	120	40	200	480	0	320	460	0	0	80	0	0	880	20	0	0	0	0	660	40	0
2	360	2060	300	460	880	120	720	660	120	980	360	90	260	200	0	0	740	0	0	0	160	0	460	0	0
2 1/2	500	2400	1160	460	1100	200	720	720	340	2280	500	160	540	500	0	0	1040	0	0	0	840	0	440	0	0
3	500	2140	980	500	1240	260	1700	1280	340	2440	780	500	860	840	0	0	1280	160	0	0	1280	50	500	0	0
3 1/2	600	2060	980	360	1900	360	2580	1340	360	2500	920	1100	1160	840	0	0	1440	600	0	0	1480	200	540	0	0
4	660	2240	980	360	1760	360	2720	1440	420	2580	1340	1500	1440	800	0	120	1400	640	0	0	1560	500	540	0	0
4 1/2	500	1660	920	360	1440	320	2640	1300	420	2720	1700	2280	1640	780	80	160	1540	700	0	0	1820	760	560	60	0
5	200	-	440	360	1440	260	2660	1100	420	2400	1640	2720	2480	880	260	480	1360	740	80	0	2100	720	720	580	0
5 1/2	200	1440	300	360	1340	160	2360	960	360	2140	1280	2660	1580	780	260	2360	1700	1440	200	200	2100	620	780	160	160
6	-	1120	420	260	1120	80	1900	880	700	2100	960	2500	1340	700	160	720	1040	1340	40	200	2320	1040	380	780	580

Abb. IV

Std.	B.L. 29 J.	W.W. 45 J.	W.L. 43 J.	P.M. 70 J.	S.U. 23 J.	M.V. 47 J.	M.J.I. 50 J.	B.K. 35 J.	B.J. 58 J.	K.J. 70 J.	B.Z. 38 J.	S.A. 63 J.	Z.F. 43 J.	S.F. 46 J.	H.H. 40 J.
1/2	0	20	320	0	0	0	0	0	0	0	40	0	0	140	0
1	200	80	-	0	0	80	0	0	0	-	80	0	0	360	0
1 1/2	2100	740	80	0	460	780	660	0	260	40	420	0	0	600	0
2	2920	2280	2020	80	460	1400	1160	0	260	80	660	0	40	460	180
2 1/2	2440	4040	3780	600	540	1069	1480	80	460	460	1100	460	600	980	480
3	-	3260	3780	700	600	4100	1960	120	460	900	1360	920	1100	1100	600
3 1/2	2780	2720	3000	600	460	4840	2200	500	460	1280	1500	1040	1560	1700	820
4	2200	2720	2400	600	360	4840	-	500	560	1560	1640	1160	1500	2440	1100
4 1/2	1760	2200	1920	600	300	4100	2020	460	560	1920	1700	1360	1760	2580	1580
5	1440	1920	1440	600	-	3680	-	420	560	1760	1640	1160	1760	2720	2140
5 1/2	1660	1660	-	-	200	2800	1920	360	360	1400	1500	920	1700	3200	2660
6	920	1440	-	460	160	2440	1340	360	320	1280	1360	660	1560	2960	2860

ER G E B N I S S E

Die Abb. I zeigt den durchschnittlichen Verlauf der Vitamin A-Serumkonzentration nach Belastung bei 25 magengesunden Probanden. Es wurde nach Abzug der Nüchternwerte nur der Konzentrationszuwachs aufgezeichnet. Nach Ingestion des Vitamin A-Palmitat steigt die Serumkonzentration langsam und stetig an, um nach 4 1/2 bis 5 Stunden ihr Maximum zu erreichen. Dann erfolgt ein langsamer und stetiger Abfall.

In Abb. II sind die Kurven verschiedener Altersgruppen gesunder Probanden dargestellt. Die Kurvenverläufe der Vitamin A-Konzentration nach Belastungen bei Probanden der einzelnen Altersstufen liegen dicht nebeneinander.

In Abb. III sind neben der Durchschnittskurve der Normalpersonen (A) die Konzentrationskurven von drei nach Billroth II magenresezierten Patienten aufgezeichnet.

Die Kurve I gibt das Ergebnis einer gesteigerten Vitamin A-Resorption wieder.

Es handelt sich bei dem untersuchten Patienten um einen 45jährigen Mann in deutlich reduziertem Allgemeinzustand, welcher vor 3 Jahren wegen eines Ulcus nach Billroth II magenreseziert worden war. Die ausgeprägten Erscheinungen des Dumping-Syndroms und der Malabsorption bedeuten eine Indikation zur Magenkorrekturoperation nach SOUPAULT (Umwandlung B II in B I).

Die Kurve II zeigt das Ergebnis der Untersuchung bei einem magenresezierten Patienten, welches weitgehend dem Tester-

gebnis bei Normalpersonen entspricht.

Bei dem 38jährigen normalgewichtigen Patienten, welcher zur Kontrolluntersuchung wiederbestellt worden war, ist ein Jahr vorher eine Magenresektion nach Billroth II vorgenommen worden. Subjektiv wurden keine Beschwerden angegeben.

Die Kurve III soll das Beispiel einer verminderten Resorption geben.

Der 70jährige Patient in stark reduziertem Allgemeinzustand war vor 13 Jahren nach Billroth II magenreseziert worden.

Röntgenologisch konnte eine erhebliche Passagebeschleunigung sowie eine entzündliche Infiltration des Jejunums festgestellt werden.

In Abb. IV ist das Untersuchungsergebnis des Vitamin A- Belastungstestes bei den 25 Normalpersonen tabellarisch zusammengestellt.

Abb. V gibt das Ergebnis der Untersuchung bei den 15 nach Billroth II magenresezierten Personen wieder.

B E S P R E C H U N G D E R E R G E B N I S S E

Zahlreiche Untersuchungen, deren Ergebnisse in der Literatur niedergelegt sind (FITZGERALD, FENELLY und HINGERTY; GOUNELLE, MARNAY und MORTIGNY; GOUNELLE und TEULON; HART und LICK; KASER, HUSSEY und ELLIS; LEGERTON, TEXTOR und RUFFIN; MENDELOFF; PAGE und PETT; PATERSON und WIGGINS; PETERS und van SLYKE; POPPER) belegen die weitgehende Parallelität zwischen der Fettesorption und der Vitamin A-Resorption. Es kann daher die Belastung mit Vitamin A-Palmitat in öliger Lösung als Maß für die Beurteilung der Fettesorption herangezogen werden (HART und LICK). Bei vergleichenden Untersuchungen, bei welchen Vitamin A-Palmitat in einem Testmahl bestehend aus Tee, Brötchen und Larosan[®] (Casein-Eiweißpräparat) verabfolgt wurde (HART und LICK), entsprachen die Ergebnisse der Vitamin A-Resorption denen der eigenen Untersuchungsreihe. Die Reservoirfunktion des Magens, die Durchmischung des Chymus mit Galle- und Pankreassekret und die Resorptionsaktivität des Dünndarmes bestimmen den Ablauf der Vitamin A-Resorption. Bei Gesunden mit ungestörtem Synergismus der Verdauungsfunktion (FREUDENBERG) sind deshalb auch weitgehend übereinstimmende Resorptionskurven zu erwarten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungsreihe (Abb. I, Abb. IV) belegen in Übereinstimmung mit anderen Autoren (PATERSON und WIGGINS; RIECHERT; RIECHERT und KÖRNER) diese Feststellung. Auch die vergleichende Gegenüberstellung des Untersuchungs-

[®] Fa. Hoffmann-La-Roche

ergebnisses bei Personen der verschiedenen Alterstufen läßt bei Berücksichtigung der individuellen Variationsbreite weitgehende Übereinstimmung erkennen (Abb.II). Offenbar liegt eine altersbedingte Funktionseinbuße der an der Vitamin A-Resorption beteiligten Organe nicht vor.

Bei Überprüfung der Ergebnisse des Vitamin A-Belastungstestes nach Magenresektionen vom Typ Billroth II sind z.T. erhebliche Schwankungen in den Testergebnissen bei den einzelnen Patienten festzustellen. Bei einer Reihe von Patienten fällt ein abnormer Resorptionsverlauf mit extrem hohen, früh erreichten Serumkonzentrationsmaxima und einem ebenso steilen Konzentrationsabfall auf (Abb. III, Kurve I). Es erscheint zunächst nicht abwegig, dieses Verhalten als Ausdruck einer besseren Resorption zu betrachten. Diese Auffassung steht oft in Gegensatz zum klinischen Befund, wonach bei solchen Patienten meist eine deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes mit Untergewicht besteht (HART und LICK). Gerade das Verhalten des Gewichtes muß als wichtigstes Kriterium für die Beurteilung der Verdauungsfunktion nach Magenoperation bewertet werden (WARTER, ROUILLARD und MORIN).

Alle Patienten, welche eine beschleunigte Vitamin A-Resorption mit sehr hohen und früh auftretenden Konzentrationsmaxima im Serum aufweisen, zeigten auch andere bekannte Symptome des sogenannten "abnormal reactor" (HART und LICK). Nach Beobachtungen von HART und LICK können entsprechende Beschwerden, wie sie bei solchen Patienten nach Glukosebe-

lastung auftreten, auch durch die Verabfolgung von Fett und Eiweiß hervorgerufen werden (HART und LICK). Es scheint daher gerechtfertigt, solche Symptome dem "Dumping-Syndrom" in weiterem Sinne zuzuordnen. Ein derartiger Verlauf der Vitamin A-Resorption muß als unphysiologisch bezeichnet werden.

Als Erklärung für dieses Resorptionsverhalten kommen vor allem zwei Faktoren in Frage:

1. Mit Verlust der Magenreservoirfunktion und durch die Herstellung einer Gastro-Jejunostomie kommt es, wie röntgenologisch nachweisbar, häufig zu einer Sturzentleerung in den Dünndarm. Die ingestierte Nahrung und damit das Vitamin A kommt früher als beim Magengesunden in Kontakt mit der resorbierenden Schleimhaut des Dünndarm.
2. Nach Magenresektionen vom Typ Billroth II finden sich am oberen Dünndarm in einem hohen Prozentsatz auch röntgenologisch erkennbare, morphologische Wandveränderungen (HART und LICK). Es liegt der Vermutung nahe, daß infolge der entzündlichen Hyperämie die Resorptionsaktivität des Dünndarmes erhöht ist (HART und LICK).

Beide oben genannte Faktoren können die veränderte Vitamin A-Resorption mit gesteigerter Invasion in das Blut erklären (DOST und RIND). Für den steilen Konzentrationsabfall des Vitamin A im Serum kommen wiederum zwei Faktoren in Frage:

1. Die Sturzentleerung aus dem Magen und die beschleunigte Dünndarmpassage verkürzen die Zeitspanne erheblich, welche für die Resorption des Vitamin A zur Verfügung steht

(HART und LICK). Bei Vitamin A-Belastung wird der Vitamin A-Ester im RES der Leber und des Knochenmarks eingelagert (POPPER). Bei infektiös-toxischer oder pharmakologisch-chemischer Blockade des RES erfolgt dagegen eine Ausscheidung über die Nieren (THIELE und NEMITZ; THIELE und KLODWIG), welche unter normalen Bedingungen nicht beobachtet wird.

2. Der an die überstürzte Vitamin A-Invasion sich anschließende rasche Konzentrationsabfall im Serum steht wahrscheinlich mit einer beschleunigten Dünndarmpassage und damit verkürzter Resorptionszeit in Zusammenhang.

Bei einer Reihe von Patienten konnte auch nach Resectio Billroth II kein Abweichen des Vitamin A-Belastungstestes gegenüber dem Normalverhalten nachgewiesen werden (Abb. III, Kurve II). In Einklang damit steht der relativ gute Allgemeinzustand und die Geringfügigkeit postoperativer Beschwerden bei diesen Magenoperierten. In einigen Fällen ergab die graphische Darstellung der Vitamin A-Resorption jedoch ein stark abgeflachtes Kurvenbild (Abb. III, Kurve III). Es bleibt die Frage offen, ob hierfür eine im Laufe der Jahre eintretende Schleimhautatrophie oder eine exkretorische Pankreasinsuffizienz angeschuldigt werden muß (LINDENSCHMIDT; HART und LICK).

In diesem Zusammenhang gewinnt eine Beobachtung von GOUNELLE Bedeutung, wonach eine zunehmende Abflachung der Vitamin A-Resorptionskurve in zunehmendem zeitlichen Abstand von der Operation auftreten kann (GOUNELLE, MARNAY und MORTIGNY; GOU-

NELLE und TEULON).

Bei Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit solchen nach Billroth I-Magenresektion (HART und LICK) ergibt sich, daß Störungen der Vitamin A-Resorption nach Resectio Billroth II häufiger auftreten und deutlicher ausgeprägt sind. Die Bedeutung der Ausschaltung der Duodenalpassage, auf welche in jüngerer Zeit vielfach hingewiesen wurde (ALTENPOHL und ALLGÖWER; CLAGET und WANG; HART und LICK; HOLLE; NAKAYAMA; OHMSTEDTE und BERNDT), wird auch durch die vorgelegten Ergebnisse beleuchtet. Die Verfahren der Magenresektion, bei welchen die Passage über das Duodenum erhalten bleibt, erscheinen günstiger, weil neben der besseren Durchmischung der Nahrung mit den Verdauungssäften die Dünndarmpassage mehr zeitgerecht erfolgt. Diese Tatsache scheint auch zur Entwicklung der postoperativen Jejunitis nach partieller Magenresektion und der damit einhergehenden Resorptionsstörung in Beziehung zu stehen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Das Verhalten der Fettresorption wurde mit Hilfe des Vitamin A-Resorptionstestes bei 25 Normalpersonen und 15 nach Billroth II magenresezierten Patienten untersucht.
2. Bei Normalpersonen ergeben sich im Vergleich und innerhalb der einzelnen Altersgruppen hinsichtlich der Vitamin A-Resorption keine signifikanten Unterschiede.
3. Nach Billroth II-Magenresektion konnte bei einem Teil der Patienten ein abweichendes Verhalten der Vitamin A-Resorption festgestellt werden.
4. Art der Resorptionsstörung.
5. Die pathophysiologischen Grundlagen der Resorptionsstörung werden besprochen.
6. Auf die Bedeutung der Erhaltung oder Ausschaltung der Duodenalpassage und ihre Beziehung zur möglichen Entwicklung einer postoperativen Jejunitis wird hingewiesen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Altenpohl, E. und M. Allgöwer, Erfahrungen mit der Billroth-I-Operation (137 Fälle), *Helv. Chir. Acta*, 24, 1 (1957)
2. Bessey, O.A., O.H. Lowry, Boock, M.J. and J.A. Lopez, The determination of Vitamin-A and carotene in small quantities of blood serum, *J. Biol. Chem.* 166, 177 (1946)
3. Chevreaul, M.E., zitiert nach (53)
4. Claget, D.T. and J.M. Wang, Indications for pouch advantages of Shoemaker Billroth I gastric resections, *Arch. Surg.* 56, 158 (1948)
5. Dost, F.H. und H. Rind, Kinetische Betrachtungen zum Vitamin-A-Serumspiegel nach Belastung, *Intern. Zschr. Vitaminforsch.* 27, 479 (1957)
6. Eden, E. and K.C. Sellers, The absorption of Vit. A, *Biochem. J.* 45, 33 (1949)
7. Ellison, E.M., Nutritional problems following gastrectomy, *Surg. Clin. N. America* 35, 1683 (1955)
8. Enderlen, E. und E.v. Redwitz, Zur operativen Behandlung des chronischen Magengeschwürs, *Münch. Med. Wschr.* 66, 1683 (1922)
9. Everson, T.C., Experimental comparison of protein and fat assimilation after Billroth II-, Billroth I- and segmental types of subtotal gastrectomy, *Surgery* 36, 525 (1954)
10. Favarger, P., L'absorption intestinale et l'utilisation des graisses, in: Die ernährungsphysiologischen Eigenschaften der Fette, Vorträge und Diskussion des 1. Symposiums zu Mainz, 30.9.-1.10.1957, Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt 1958
11. Fitzgerald, O., J.J. Fenelly and D.J. Hingerty, Serum studies in man after administration of Vitamin-A-acetate and Vitamin-A-alcohol, II. In subjects

- suffering from disturbances of absorption and digestion, Gut 1962,74
12. Frazer, A.C. and H.G. Sammons, The Formation of Mono- and Di-Glycerides during the hydrolysis of Triglycerides by Pancreatic Lipase, Biochem. J. 39, 122-128 (1945)
 13. Fredricksen, D.S. and R.S. Gordon, Transport of Fatty Acids, Physiol. Rev. 38, 585 (1958)
 14. Freudenberg, E., in: Lehrbuch der Kinderheilkunde, herausgegeben von Fanconi und Mitarb., Schwabe Verlag Basel 1950
 15. Ganguly, J., Absorption, Transport and Storage of Vitamin A, Vitamines and Hormones 18, 387 (1960)
 16. Gounelle, H., C. Marnay et G. Mortigny, Les troubles d'absorption des Vitamines A et leur permanence chez les sujets gastrectomisés, Bull. Acad. nat. Méd. (Paris) 116, 554 (1952)
 17. Gounelle, H. et H. Teulon, Les troubles d'absorption des Vitamines A et E chez les sujets gastrectomisés, C.R.J. méd. France et Union Franç. (1954), 105
 18. Hart, W. und R. Lick, Über den Vitamin-A-Resorptionstest nach Magenresektion vom Typ Billroth-II, Langenbecks Arch. Klin. Chir. 300, 490 (1962)
 19. Hart, W. und R. Lick, Vergleichende Untersuchungen über die Fettresorption nach B.I- und B.II-Resektion des Magens durch Vitamin-A-Resorptionstest, Münch. Med. Wschr. 104, 1708 (1962)
 20. Holle, F., Die verschiedenen Operationsverfahren am Magen und ihr Einfluß auf die Funktion, Dtsch. med. J. 7, 9 (1956)
 21. Holle, F. und H.G. Piekarski, Die postoperative funktionelle Leistungsfähigkeit verschiedener Typen von partieller und totaler Magenresektion, Langenbecks Arch. Klin. Chir. 285, 516 (1957)
 22. Holle, F., Neuere Erkenntnisse in der Magenchirurgie, Münch. Med. Wschr. 34, 1593 (1961)

23. Kaser, M.M., G.V.Hussey and S.J.Ellis, The absorption of Vitamin A in dogs following cholecystonephrostomy, J.Nutr.66,35 (1958)
24. Kiekens,R., Digestion et absorption digestive des graisses et des proteines chez le sujet normal et après gastrectomie, Acta Med.Belg.(Bruxelles) 1963
25. Legerton,L.W., E.C.Textor and J.M.Ruffin, Observations on the Vitamin-A-Tolerance curve as an index of the degree of fat absorption, Gastroenterology 23,477 (1953)
26. Lick,R. und W.Hart, Zur Bedeutung der postoperativen Jejunitis nach Magenresektionen vom Typ Billroth II, Langenbecks Arch.Klin.Chir., im Erscheinen 1965
27. Lindenschmidt,Th.O., Pathophysiologische Grundlagen der Chirurgie, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1958
28. Loran,M.R. and T.L.Althausen, Transport of Vitamin A across excised isolated surviving intestine, Clin. Research 8,126 (1960)
29. Loran,M.R., T.L.Althausen, F.W.Spicer and W.J.Goldstein, Transport of Vitamin A across human intestine in vitro, J.Lab.Clin.Med.58,622 (1961)
30. Mendeloff,A.J., The effects of eating and of sham feeding upon the absorption of Vitamin-A-Palmitate in man, J.Clin.Invest.33,1015-1021 (1954)
31. Moore,T., Vitamin A, Elsevier Publ.Comp., Amsterdam, London, New York, 1957
32. Munck,I., zitiert nach (53)
33. Nakayama,K., Evaluation of various operative methods for total gastrectomy, Surgery 40,488 (1956)
34. Owren,P.A., zitiert nach (53)
35. Ohmstedte,B.E. und H.Berndt, Die Fettresorption nach Magenoperationen. Untersuchungen mit der Chylomikronenzählung, Gastroenterol.98,157 (1962)
36. Page,G.A. and L.B.Pett, Absorption experiments with Vitamin A, J.Biol.Chem.141,747 (1941)

37. Palay, S.L. and L.J. Karlin, An electron microscopic study of the intestinal villus II. The pathway of fat absorption, J.Biophys.Biochem.Cytol.5, 373 (1959)
38. Palay, S.L. and L.J. Karlin, The electron microscopic study of the intestinal villus I. The fasting animal, J.Biophys.Biochem.Cytol.5, 363 (1959)
39. Patterson, J.C.S and H.S. Wiggins, Estimation of plasma Vitamin A and the Vitamin A absorption, J.Clin.Path. 7, 56 (1954)
40. Peters, J.P. and D.D. van Slyke, Quantitative clinical chemistry, Vol. I, 392, 611 Baltimore, Williams and Wilkins 1943
41. Popper, H., Histologic distribution of vitamin A in human organs under normal and pathologic conditions, Arch.Path.31, 766 (1941)
42. Riechert, W., Der Vitamin-A-Gehalt des Blutes vor und nach Belastung mit Vitamin A, Dtsch.Med.Wschr.38, 1956
43. Riechert, W. und W.F. Körner, Vergleichende Resorptionsstudien mit einer neuen Zubereitungsform von Vitamin A, Arzneimittelforschung 9, 503 (1959)
44. Rind, H., Vitamin-A-Stoffwechsel und kindlicher Infekt, Ärztliche Forschung 10, 483, 489 (1955)
45. Senior, J.R., K.J. Isselbacher and D.M. Budz, Demonstration of an intestinal Monoglycerid Lipase. An enzyme with a possible role in the intracellular completion of Fat digestion, J.Clin.Invest.42, 187 (1963)
46. Stephenson, J.L. and D.S. Fredrickson, in preparation, zitiert nach (13)
47. Thiele, W. und K. Nemitz, Zur Frage nach der Ursache der Vitamin-A-Ausscheidung im Urin, Klin.Wschr.95, 1939
48. Thiele, W. und U. Klodwig, Vitamin-A-Ausscheidung im Urin und Reticuloendotheliales System, Klin.Wschr. 821, 1939
49. Vachon, A. et Dissard, P., Etudes des troubles de l'absorption intestinale par l'épreuve d'hypervita-

- minémie A, Lyon Médical 34,308 (1959)
50. Verzar,R. and E.J.Mc.Dougall, Absorption from the Intestine, Longmans, Green and Co. London 1936
51. Warter,J., J.M.Rouillard et J.Morin, Troubles métaboliques après gastrectomie, Strassbourg méd., N.S 2,263 (1952)
52. Wieland,O., zitiert nach (53)
53. Zöllner,N., in: Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957

Herrn Prof. Dr. F. Holle danke ich für die freundliche
Überlassung des Themas.

Herrn Priv.Doiz. Dr. W. Hart danke ich für die Anregungen
und die Ausarbeitung der Fragestellung, sowie

Herrn Dr. R. Lick für die aufopfernde Hilfe bei der Ent-
wicklung der Methode, der Durchführung und Auswertung
der Versuche.

L E B E N S L A U F

Am 20.8.37 wurde ich, Georg Antachopulos, in Lamia/Griechenland geboren. Das Abitur legte ich 1955 an der Oberrealschule mit Gymnasium in Lamia ab.

Im Wintersemester 1956/57 begann ich mein medizinisches Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

Im April 1960 bestand ich die ärztliche Vorprüfung.

Im August 1963 legte ich das medizinische Staatsexamen ab.

Vom 23.9.63 bis 30.4.64 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik in München.

Seit dem 1.5.64 bin ich in der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in München tätig.

